

基于网络药理学探讨土茯苓抗湿疹的潜在机制

王梓毓¹, 方敏^{2*}

¹长沙医学院第一临床学院, 湖南 长沙

²长沙医学院药学院, 湖南 长沙

收稿日期: 2025年3月26日; 录用日期: 2025年4月21日; 发布日期: 2025年4月28日

摘要

湿疹是一种复杂的炎症性皮肤病, 现有治疗方法存在不良反应大、易复发的特点。土茯苓作为传统中药, 具有抗湿疹潜力, 但其作用机制尚未明确。本研究基于网络药理学, 系统探究土茯苓抗湿疹的活性成分、作用靶点及分子机制。通过TCMSP数据库筛选出土茯苓9个潜在活性成分(如槲皮素、二氢槲皮素等), 结合GeneCards等数据库获取湿疹相关靶点, 利用Venny分析得到109个药物-疾病共同靶点。通过STRING和Cytoscape构建蛋白质相互作用网络, 筛选出AKT1、EGFR、CASP3等23个核心靶点; GO和KEGG富集分析表明, 靶点显著富集于PI3K/AKT信号通路、TNF信号通路及Th17细胞分化等通路, 涉及炎症调控、免疫应答及代谢紊乱改善等过程。研究表明, 土茯苓通过多成分协同调控多靶点与通路网络, 抑制炎症因子释放、调节免疫平衡及修复皮肤屏障, 为其抗湿疹的临床应用提供了理论依据。本研究为中药现代化研究提供了方法学参考。

关键词

网络药理学, 土茯苓, 湿疹, 信号通路

Exploring the Potential Mechanisms of *Smilax glabra* in the Treatment of Eczema Using Network Pharmacology

Ziyu Wang¹, Min Fang^{2*}

¹The First Clinical College, Changsha Medical University, Changsha Hunan

²College of Pharmacy, Changsha Medical University, Changsha Hunan

Received: Mar. 26th, 2025; accepted: Apr. 21st, 2025; published: Apr. 28th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 王梓毓, 方敏. 基于网络药理学探讨土茯苓抗湿疹的潜在机制[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 3076-3085.
DOI: 10.12677/acm.2025.1541274

Abstract

Eczema is a complex inflammatory skin disease and the existing treatment methods are characterized by significant adverse reactions and a high recurrence rate. *Smilax glabra* Roxb. (SGR), a traditional Chinese herb, exhibits potential in treating eczema, yet its mechanism remains unclear. This study systematically investigated the active components, therapeutic targets, and molecular mechanisms of SGR against eczema using network pharmacology. Nine potential active components (e.g., quercetin, dihydroquercetin) were screened from SGR via the TCMSP database. Eczema-related targets were obtained from GeneCards and other databases, and 109 drug-disease common targets were identified through Venny analysis. Protein-protein interaction (PPI) networks were constructed using STRING and Cytoscape, revealing 23 core targets (e.g., AKT1, EGFR, CASP3). Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) enrichment analyses demonstrated that these targets were significantly enriched in pathways such as the PI3K/AKT signaling pathway, TNF signaling pathway, and Th17 cell differentiation, which are associated with inflammatory regulation, immune response, and metabolic disorder alleviation. The findings suggest that SGR exerts anti-eczema effects through multi-component synergy, modulating multiple targets and pathways to inhibit inflammatory cytokine release, restore immune balance, and repair the skin barrier. This study provides a theoretical foundation for the clinical application of SGR and methodological insights into the modernization of traditional Chinese medicine.

Keywords

Network Pharmacology, *Smilax glabra*, Eczema, Signaling Pathways

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

湿疹(Eczema)是一种以慢性炎症、剧烈瘙痒和皮肤屏障功能障碍为特征的异质性疾病,全球患病率持续上升,严重影响患者生活质量。其发病机制涉及遗传易感性、免疫失调(如 Th1/Th2 失衡、Th17 细胞异常活化)、表皮屏障蛋白(如丝聚蛋白)表达缺陷及环境因素(如微生物定植、过敏原暴露)等多重因素的复杂交互作用[1]。目前,临床一线治疗药物以糖皮质激素和钙调磷酸酶抑制剂为主,但长期应用易诱发皮肤萎缩、耐药性及系统性不良作用,而生物制剂(如 Dupilumab)虽靶向性强,却存在成本高昂和潜在免疫抑制风险[2] [3]。因此,开发兼具疗效与安全性的新型治疗策略成为亟待解决的临床问题。

中医药在湿疹治疗中积淀了千年经验,其中土茯苓(*Smilax glabra* Roxb.)作为清热利湿经典药材,被《本草纲目》记载具有“解毒、除湿、利关节”之效,临床常用于湿热型湿疹的治疗。现代药理学研究表明,其富含黄酮类(如槲皮素)、甾体皂苷类等活性成分,具有抗炎、抗氧化及免疫调节作用[4] [5]。然而,其多成分、多靶点的协同机制尚未系统解析,制约了循证医学证据的积累与国际化推广。

近年来,网络药理学的发展为解析中药复杂作用模式提供了突破性工具。该技术通过构建“药物-成分-靶点-疾病”多维网络,可全景式揭示中药的系统调控特征,尤其适用于多成分协同作用的中药机制研究。因此,本研究整合 TCMSP、GeneCards 等多源数据库,结合蛋白质相互作用(PPI)网络分析及通路富集技术,系统解析土茯苓抗湿疹的活性成分群、核心靶点及信号通路互作网络,旨在从网络层面

阐明土茯苓“多成分-多靶点-多通路”的作用模式, 为其临床转化提供分子药理学依据, 同时为中药复方机制研究提供可推广的方法学范式。

2. 材料与方法

2.1. 药物活性成分及其作用靶点搜集与筛选

通过中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP, <https://old.tcmsp-e.com/tcmsp.php>)筛选土茯苓的活性成分。以口服生物利用度(OB) $\geq 30\%$ 和药物类药性(DL) ≥ 0.18 为筛选条件, 初步获取符合药代动力学特征的活性成分。将各个筛选出的活性成分输入 PubChem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), 获取其对应 SMILES 号, 获取活性成分的 SMILES 编号后, 将其导入 SwissADME 数据库(<http://www.swissadme.ch/>)进行药代动力学特性分析。筛选标准包括胃肠道吸收(GIabsorption)为“High”, 以及 Lipinski、Ghose、Veber、Egan 和 Muegge 五项类药性指标中满足至少两项或两项以上(显示“Yes”)。符合上述标准的化合物被最终判定为具有潜在活性的成分, 用于后续研究分析。将最终获取的活性成分的 SMILES 号输入 SwissTargetPrediction 数据库(<http://swisstargetprediction.ch/>), 搜集各个成分的潜在靶点。

2.2. 湿疹相关靶点基因筛选及药物-疾病共同靶点的获取

以“eczema”为检索词, 在 GeneCards 数据库(<https://www.genecards.org/>), Disgenet 数据库(<https://disgenet.com/>), TTD 数据库(<https://db.idrblab.net/ttd/>)获取湿疹的疾病靶点。最终利用 UniProt 蛋白数据库(<https://www.uniprot.org>)对搜集得到的药物与疾病靶点进行数据校准, 规范化靶点信息。同时, 剔除无效及重复的靶点, 最终获得标准化的基因名称。通过在线绘图工具 Venny2.1.0 (<http://www.liuxiaoyuyuan.cn/>)获得疾病与药物的交集靶点。

2.3. 蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络分析

将土茯苓-湿疹共同靶点基因导入 STRING 数据库(<https://string-db.org>), 设定物种参数为“Homo sapiens”, 构建 PPI 网络。随后将网络数据导入 Cytoscape3.10.1 软件, 使用 centiscape2.2 插件, 计算出“degree”“closeness”“betweenness”的阈值并对靶点进行筛选, 以大于这 3 个参数的阈值作为筛选标准, 筛选出核心靶点。将药物、主要成分和交集靶点导入 Cytoscape3.10.1, 构建“药物-成分-靶点基因”网络。

2.4. 基因本体论(GO)和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析

将获得的交集靶点基因导入 DAVID (<https://davidbioinformatics.nih.gov>)数据库。物种选择“Homo sapiens”, 对其生物过程(BP)、细胞组分(CC)、分子功能(MF)进行 GO 富集分析以及进入 KEGG 通路富集分析。以 $P \leq 0.01$, 错误发现率(FDR) ≤ 0.05 作为筛选标准, 按 P 值从小到大排序, 分别选取 BP、CC、MF 前 10 条结果与 KEGG 信号通路前 20 条结果结合微生信工具(<http://www.bioinformatics.com.cn>)进行可视化。

3. 结果

3.1. 土茯苓活性成分及相关靶点筛选

在 TCMSP 数据库检索土茯苓活性成分, 以 OB $\geq 30\%$ 、DL $\geq 0.18\%$ 为条件, 得到 15 个活性成分, 经 SwissADME 数据库筛选后, 9 个活性成分最终被判定为潜在活性成分(见表 1)。通过在 SwissTargetPrediction 数据库预测成分对应靶点, 合并去重后得到 272 个活性成分潜在作用靶点。

Table 1. Active ingredients of *Smilax glabra*
表 1. 土茯苓活性成分信息

Mol ID	Molecule Name	OB (%)	DL	是否作为潜在成分
MOL013117	4,7-Dihydroxy-5-methoxyl-6-methyl-8-formyl-flavan	37.03	0.28	是
MOL013118	Neoastilbin	40.54	0.74	否
MOL013119	Enhydrin	40.56	0.74	是
MOL013129	(2R,3R)-2-(3,5-dihydroxyphenyl)-3,5,7-trihydroxychroman-4-one	63.17	0.27	是
MOL001736	(-)-taxifolin	60.51	0.27	是
MOL000358	beta-sitosterol	36.91	0.75	否
MOL000359	sitosterol	36.91	0.75	否
MOL004328	naringenin	59.29	0.21	是
MOL000449	Stigmasterol	43.83	0.76	否
MOL004567	isoengelitin	34.65	0.7	否
MOL004575	astilbin	36.46	0.74	否
MOL004576	taxifolin	57.84	0.27	是
MOL004580	cis-Dihydroquercetin	66.44	0.27	是
MOL000546	diosgenin	80.88	0.81	是
MOL000098	quercetin	46.43	0.28	是

3.2. 疾病相关靶点及药物 - 疾病共同靶点

在 GeneCards、Disgenet、TTD 数据库搜索“eczema”筛选得到湿疹作用靶点，通过整合、删除重复靶点，最终获得 4085 个湿疹作用靶点。将筛选得到的 272 个土茯苓活性成分作用靶点和 4085 个湿疹作用靶点绘制交叉靶点 Venn 图，通过分析可知，活性成分与疾病交叉靶点为 109 个(见图 1)。

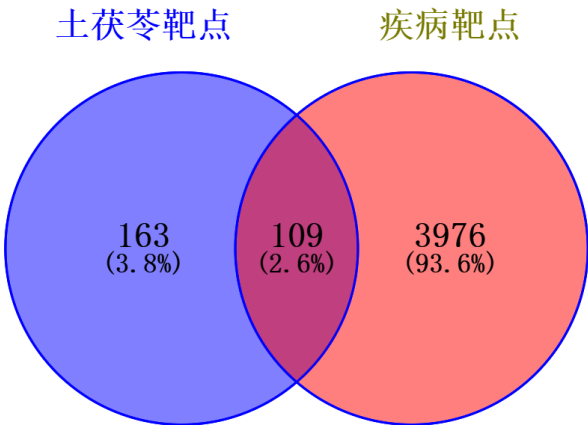
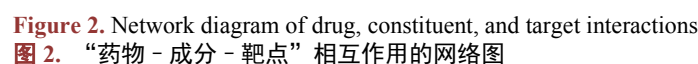


Figure 1. *Smilax glabra*-Eczema common targets Venn diagram
图 1. 土茯苓 - 湿疹共同靶点 Venn 图

将土茯苓与湿疹的交集靶点、潜在活性成分和药物名称导入 Cytoscape3.10.1, 构建“药物-成分-靶点基因”网络(见图 2)。该网络有 114 个节点, 148 条连线, 红色表药物, 紫色代表药物成分, 绿色代表交集的靶点基因。



3.4. GO 功能富集分析结果

DOI: 10.12677/acm.2025.1541274 3080 临床医学进展

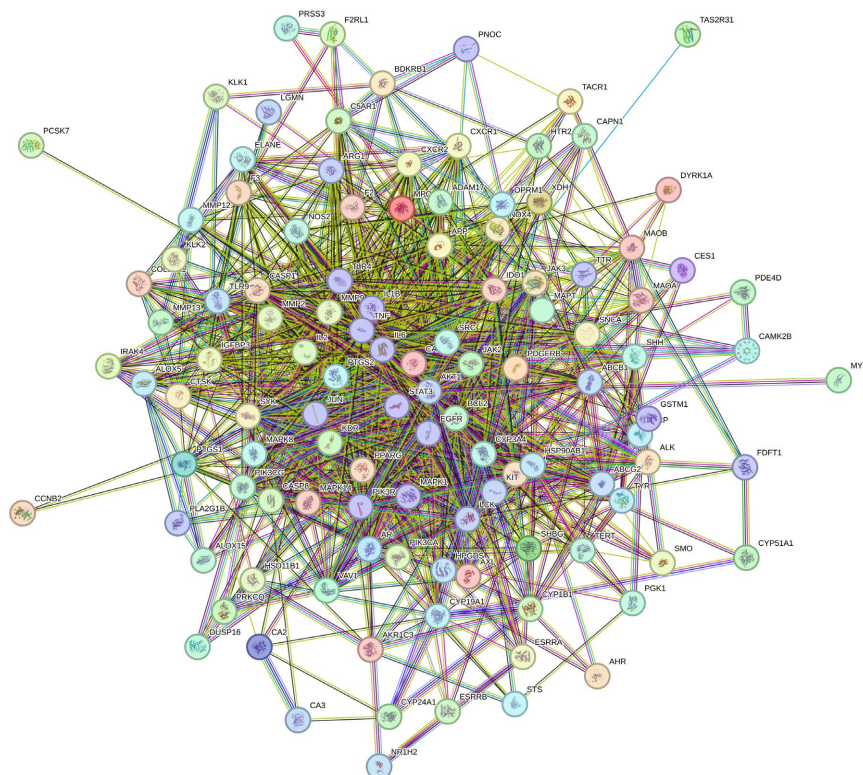


Figure 3. PPI network construction
图 3. PPI 网络构建

图 3. PPI 网络构建

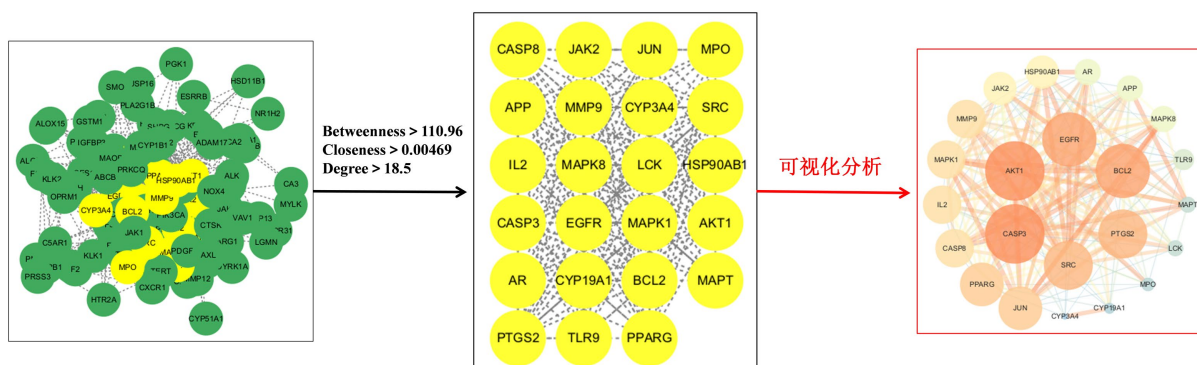


Figure 4. Flowchart of core target screening process

图 4. 核心靶点筛选过程图

Table 2. *Smilax glabra* core targets

表 2. 土茯苓核心靶点

基因名	Betweenness	Closeness	Degree	基因名	Betweenness	Closeness	Degree
AKT1	1063.629858	0.006802721	67	MAPK1	192.8097347	0.005376344	32
EGFR	604.2153995	0.006451613	59	APP	491.3617114	0.005376344	32
CASP3	567.8217531	0.006289308	56	CYP3A4	533.8486755	0.005181347	29
SRC	1126.244387	0.00625	54	CASP8	215.1609217	0.005291005	29

Continued

BCL2	342.1305668	0.00621118	54	AR	315.1249904	0.005319149	28
PTGS2	597.6150231	0.00621118	53	MPO	219.5895675	0.005076142	28
MMP9	468.8683915	0.006134969	52	MAPK8	131.8649686	0.005181347	28
PPARG	683.429116	0.006024096	49	TLR9	123.47794	0.005050505	25
JUN	302.6250289	0.005952381	47	MAPT	172.4038675	0.005025126	24
HSP90AB1	521.4420251	0.005747126	41	LCK	118.4926903	0.004901961	23
IL2	166.1765181	0.005714286	41	CYP19A1	246.9506057	0.004950495	19
JAK2	173.4226564	0.005649718	40				

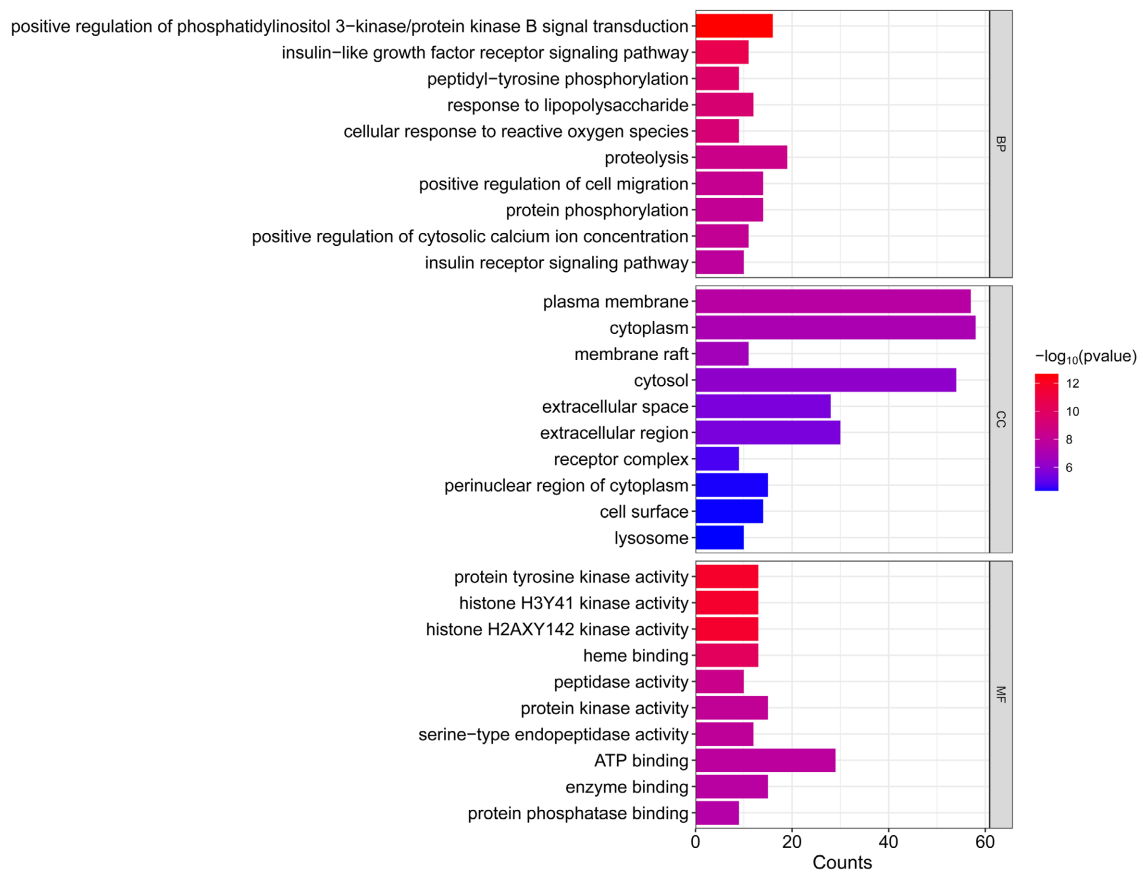


Figure 5. GO analysis of *Smilax glabra* for eczema therapy

图 5. 土茯苓治疗湿疹的 GO 分析

3.5. KEGG 通路富集分析结果

京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路分析显示, 交集基因显著富集于免疫炎症反应(如“Toll 样受体信号通路”“TNF 信号通路”“Th17 细胞分化”)、病原体防御(如“结核病”“乙型肝炎感染”)及代谢调控(如“AGE-RAGE 糖尿病并发症信号通路”“EGFR 酪氨酸激酶抑制剂耐药性”)三大类通路。此外, 部分癌症相关通路(如“PD-L1/PD-1 检查点通路”)亦被显著富集(见图 6)。

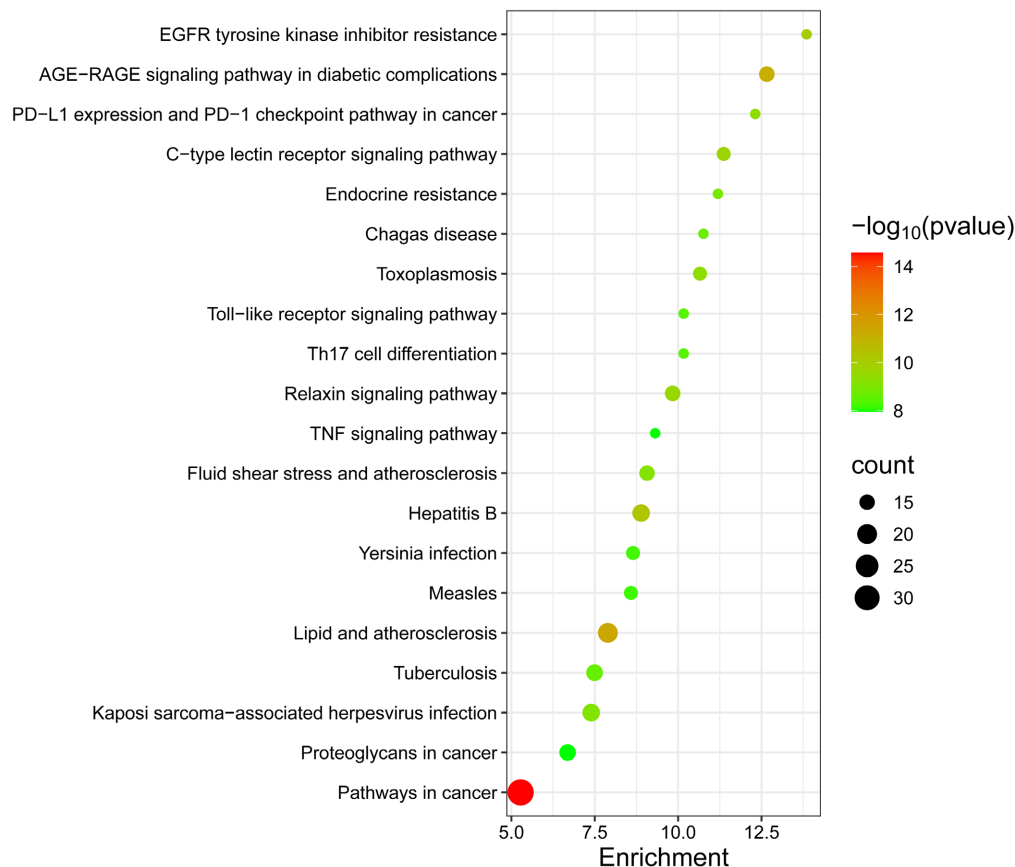


Figure 6. KEGG analysis of *Smilax glabra* for eczema therapy
图 6. 土茯苓治疗湿疹的 KEGG 分析

4. 讨论

本研究基于网络药理学，首次系统揭示了土茯苓通过多成分、多靶点、多通路协同作用干预湿疹的潜在分子机制。通过筛选得到 9 个土茯苓活性成分(如槲皮素、二氢槲皮素等)及 109 个土茯苓 - 湿疹交集靶点，结合 GO 与 KEGG 富集分析，初步构建了“活性成分 - 核心靶点 - 信号通路”多维互作网络，为阐明土茯苓抗湿疹的生物学基础提供了重要依据。

研究发现，AKT1、EGFR、CASP3、SRC 等核心靶点通过调控 PI3K/AKT 信号通路、TNF 信号通路及 Th17 细胞分化等通路参与湿疹病理过程。其中，AKT1 作为 PI3K/AKT 信号通路的核心节点，其磷酸化激活可促进下游 NF- κ B 核转位，驱动 IL-6、TNF- α 等促炎因子释放，直接加剧湿疹的皮肤炎症反应[6]。本研究发现，土茯苓活性成分(如槲皮素、二氢槲皮素)与 AKT1 的显著关联提示其可能通过抑制 PI3K/AKT 通路发挥抗炎作用。已有研究证实，槲皮素可通过阻断 IKK β 磷酸化抑制 NF- κ B 通路[7]。而本研究中 AKT1 与 NF- κ B 信号的高度共富集(KEGG 通路分析)进一步支持二者协同调控的可能性。此外，EGFR 信号通路的激活可通过 MAPK/ERK 途径促进表皮过度增殖与屏障损伤，土茯苓可能通过拮抗 EGFR 信号，下调 ERK 磷酸化，从而促进角质形成细胞分化与屏障修复。这一机制与土茯苓“除湿止痒”的传统功效高度契合，并为临床观察到的皮肤屏障改善提供了分子解释[8] [9]。

KEGG 分析显示，土茯苓抗湿疹的作用与“Toll 样受体信号通路”和“Th17 细胞分化”通路显著相关。近年研究表明，TLR4/MyD88 通路的激活可诱导 IRF5 与 NF- κ B 协同作用，促进 IL-23 分泌，进而驱动 Th17 细胞扩增并分泌 IL-17A，导致湿疹慢性炎症[10] [11]。例如，Sun 等(2024)发现，中药复方 *Sophora*

flavescens-Angelica sinensis 通过抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路显著减轻湿疹模型小鼠的皮肤炎症[12]。此外, Th17/Treg 细胞平衡紊乱是湿疹免疫失调的关键机制, 临床研究显示湿疹患者皮损中 Th17 细胞比例显著升高, 而 Treg 细胞功能受抑[13]。Li 等(2025)进一步证实, 通过调节 Th17/Treg 平衡可有效缓解湿疹相关炎症与屏障损伤[14]。结合上述证据, 本研究提示土茯苓可能通过抑制 TLR4/MyD88 通路减少 IL-17、IL-23 表达, 同时恢复 Th17/Treg 动态平衡, 从而缓解湿疹的免疫过度激活状态。这一发现不仅与现有药理机制研究相呼应, 也为土茯苓“清热利湿、调节免疫”的传统功效提供了分子层面的支持, 凸显其作为多靶点干预策略的潜在优势。

AGE-RAGE 糖尿病并发症通路的富集提示土茯苓可能通过干预代谢-炎症交互作用改善湿疹。研究表明, AGEs 与 RAGE 结合后, 通过激活 NOX4 诱导 ROS 爆发, 进而激活 NLRP3 炎症小体, 导致 IL-1 β 成熟释放[15]。例如, Han 等(2023)发现, 抑制 AGE-RAGE 信号可显著降低皮肤糖化损伤并缓解炎症反应, 提示该通路在代谢相关皮肤病中的核心作用[16]。结合本研究结果, 土茯苓活性成分可能通过阻断 AGE-RAGE 相互作用, 减少活性氧(ROS)生成及促炎因子释放, 从而改善湿疹合并代谢紊乱患者的皮肤病变。此外, 病原体感染相关通路(如“结核病”“乙型肝炎”)的富集可能反映湿疹患者因屏障缺陷导致的继发感染风险。已有研究证实, 皮肤屏障修复可减少病原体定植, 例如丝聚蛋白缺失型湿疹患者常伴金黄色葡萄球菌感染率升高[17]。尽管本研究中土茯苓未直接富集于抗菌靶点, 但其通过修复屏障可能间接降低感染概率, 而是否具有直接抗病原体活性仍需通过体外抑菌实验进一步验证。

核心靶点 AKT1、SRC 与 EGFR 在 PI3K/AKT、TLR4 及 EGFR 信号通路中形成交叉调控枢纽。例如, EGFR 激活后可反式激活 PI3K, 促进 AKT1 磷酸化; 而 SRC 既能增强 TLR4 信号, 也可磷酸化 EGFR 胞内段, 形成正反馈环路。土茯苓成分可能通过同步抑制这些节点的活性, 打破促炎信号的级联放大效应。此外, Th17 分化通路与 AGE-RAGE 通路均汇聚于 NF- κ B, 提示土茯苓的多成分可通过不同上游靶点(如 AKT1、RAGE)协同抑制该核心转录因子, 实现抗炎效应的最大化。

尽管本研究通过生物信息学手段初步揭示了土茯苓抗湿疹的机制, 但仍存在以下局限性: 首先, 活性成分的筛选依赖于数据库预测, 需通过 HPLC-MS 等技术进一步鉴定土茯苓实际入血成分; 其次, 核心靶点与通路的作用需通过细胞实验(如 Western blot、qPCR)及动物模型(如 DNFB 诱导的湿疹小鼠)加以验证; 最后, 癌症相关通路(如 PD-L1/PD-1)的富集可能与湿疹慢性炎症的微环境特性相关, 但其生物学意义需谨慎解读。

综上, 本研究从网络药理学角度揭示了土茯苓治疗湿疹的潜在机制, 其通过槲皮素等活性成分调控 AKT1、EGFR 等靶点, 抑制 PI3K/AKT、TNF 等炎症通路, 同时调节免疫细胞分化与代谢紊乱, 体现了中药“多系统干预”的特点。后续研究将结合分子对接与湿实验验证, 为土茯苓的临床应用及中药现代化研究提供更充分的证据链。

基金项目

2024 年长沙医学院大学生创新创业训练计划项目《基于网络药理学与分子对接技术探究土茯苓治疗湿疹的机制及实验验证》(长医学[2024] 34 号-187)。

参考文献

- [1] Park, Y.M. and Seo, S.J. (2020) Evidence for Interactions between Filaggrin Null Mutations and Environmental Exposures in the Aetiology of Atopic Dermatitis Is Currently Lacking. *British Journal of Dermatology*, **183**, 411-411. <https://doi.org/10.1111/bjd.18895>
- [2] Paganini, C., et al. (2024) Efficacy and Safety of Dupilumab in the Treatment of Hand Eczema: A Retrospective Study. *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article 1876. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38610641/>
- [3] Barta, K., Fonacier, L.S., Hart, M., Lio, P., Tullos, K., Sheary, B., et al. (2023) Corticosteroid Exposure and Cumulative

- Effects in Patients with Eczema: Results from a Patient Survey. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, **130**, 93-99.e10. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.09.031>
- [4] 刘苏杰, 阮佳鑫, 王晨, 等. 土茯苓化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(3): 1064-1077.
 - [5] Huang, Y., Ye, Y., Xu, D., Ji, J., Sun, J., Xu, M., *et al.* (2023) Structural Characterization and Anti-Inflammatory Activity of a Novel Neutral Polysaccharide Isolated from *Smilax glabra* Roxb. *International Journal of Biological Macromolecules*, **234**, Article ID: 123559. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123559>
 - [6] Xing, H., Bai, X., Pei, X., Zhang, Y., Zhang, X., Chen, S., *et al.* (2025) Synergistic Anti-Oxidative/Anti-Inflammatory Treatment for Acute Lung Injury with Selenium Based Chlorogenic Acid Nanoparticles through Modulating Mapk8ip1/ MAPK and Itga2b/PI3k-AKT Axis. *Journal of Nanobiotechnology*, **23**, Article No. 37. <https://doi.org/10.1186/s12951-025-03114-6>
 - [7] Han, Z., Gao, X., Wang, Y., Cheng, S., Zhong, X., Xu, Y., *et al.* (2023) Ultrasmall Iron-Quercetin Metal Natural Product Nanocomplex with Antioxidant and Macrophage Regulation in Rheumatoid Arthritis. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, **13**, 1726-1739. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.11.020>
 - [8] You, Q., Chen, L., Li, S., Liu, M., Tian, M., Cheng, Y., *et al.* (2024) Topical JAK Inhibition Ameliorates EGFR Inhibitor-Induced Rash in Rodents and Humans. *Science Translational Medicine*, **16**, eabq7074. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abq7074>
 - [9] You, L., Shen, T., Hu, W. and Cho, J.Y. (2024) Protopanaxatriol Activates EGFR and HER2 to Strengthen the Molecules of Skin Protection in Human Keratinocytes. *Phytomedicine*, **123**, Article ID: 155167. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.155167>
 - [10] Kim, S., Han, S., Kim, M., Mony, T.J., Lee, E., Kim, K., *et al.* (2021) *Mentha arvensis* Essential Oil Exerts Anti-Inflammatory in LPS-Stimulated Inflammatory Responses via Inhibition of ERK/NF- κ B Signaling Pathway and Anti-Atopic Dermatitis-Like Effects in 2, 4-Dinitrochlorobenzene-Induced BALB/c Mice. *Antioxidants*, **10**, Article 1941. <https://doi.org/10.3390/antiox10121941>
 - [11] Gonzalez, T., Stevens, M.L., Baatyrbek kyzy, A., Alarcon, R., He, H., Kroner, J.W., *et al.* (2020) Biofilm Propensity of *Staphylococcus aureus* Skin Isolates Is Associated with Increased Atopic Dermatitis Severity and Barrier Dysfunction in the MPAACH Pediatric Cohort. *Allergy*, **76**, 302-313. <https://doi.org/10.1111/all.14489>
 - [12] Sun, P., Zhao, X., Zhao, W., Chen, L., Liu, X., Zhan, Z., *et al.* (2024) *Sophora Flavescens-Angelica Sinensis* in the Treatment of Eczema by Inhibiting TLR4/MyD88/NF- κ B Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **322**, Article ID: 117626. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117626>
 - [13] Ma, L., Xue, H., Guan, X., Shu, C., Wang, F., Zhang, J., *et al.* (2013) The Imbalance of Th17 Cells and CD4⁺cd25^{high}-Foxp3⁺ Treg Cells in Patients with Atopic Dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, **28**, 1079-1086. <https://doi.org/10.1111/jdv.12288>
 - [14] 李欣莹, 赵荧荧, 李志杰, 等. 基于 IL-6/STAT3 信号通路探讨线香灸对急性湿疹大鼠 Th17/Treg 平衡的调节机制[J]. 针刺研究, 2025, 50(3): 295-301.
 - [15] Zhou, M., Zhang, Y., Shi, L., Li, L., Zhang, D., Gong, Z., *et al.* (2024) Activation and Modulation of the Ages-Rage Axis: Implications for Inflammatory Pathologies and Therapeutic Interventions—A Review. *Pharmacological Research*, **206**, Article ID: 107282. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107282>
 - [16] Han, J., Sun, Y., Wu, T., Hou, X., Zheng, S., Zhang, H., *et al.* (2023) Echinacoside-Zinc Nanomaterial Inhibits Skin Glycation by Suppressing the Transcriptional Activation of the Receptor for Advanced Glycation End-Products. *ACS Nano*, **17**, 14123-14135. <https://doi.org/10.1021/acs.nano.3c04726>
 - [17] Kobiela, A., Hovhannisyan, L., Jurkowska, P., de la Serna, J.B., Bogucka, A., Deptuła, M., *et al.* (2023) Excess Filaggrin in Keratinocytes Is Removed by Extracellular Vesicles to Prevent Premature Death and This Mechanism Can Be Hijacked by *Staphylococcus aureus* in a TLR2-Dependent Fashion. *Journal of Extracellular Vesicles*, **12**, Article ID: 12335. <https://doi.org/10.1002/jev2.12335>